

адаптации новорождённых детей с задержкой развития функций центральной нервной системы и состояние последа. *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2002; (6): 5–8. [Fomenko V.A., Parusov V.N. Features of adaptation of neonates with restriction of central nervous system development and state of secundines. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2002; (6): 5–8. (In Russ.)]

10. Ковальчук-Ковалевская О.В. Особенности формирования функций ЦНС у новорождённых детей с задержкой внутриутробного развития. *Ж. акушерства и женских бол.* 2010; 59 (1): 110–115. [Koval'chuk-Kovalevskaya O.V. Features of the formation of the central nervous system function in newborn children with intrauterine growth retardation.

Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2010; 59 (1): 110–115. (In Russ.)]

11. Блинов Д.В. Современные подходы к патогенезу и прогнозированию исходов гипоксии-ишемического поражения ЦНС в перинатальном периоде. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 6 (3): 34–38. [Blinov D.V. Modern approaches to pathogenesis and prognosis of CNS hypoxic-ischemic lesion outcomes in perinatal period. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2012; 6 (3): 34–38. (In Russ.)]

12. Парцалис Е.М. Факторы риска нарушения когнитивного развития у детей (обзор). *Новые исследования*. 2013; (2): 4–22. [Partsalis E.M. Risk factors of violation of cognitive development in children. *Novye issledovaniya*. 2013; (2): 4–22. (In Russ.)]

УДК 616.34-008.87-022.7-053.2 (075.8)

© 2018 Кулиева З.М. и соавторы

Микробный пейзаж кишечника у амбулаторных пациентов с острыми кишечными инфекциями

Земфира Мамед кызы Кулиева¹, Аслан Исмаил оглы Гасанов¹,
Лаала Ислах кызы Рустамова^{2*}, Илаха Баба кызы Исрафилбекова¹,
Мирзамин Мирильяс оглы Мухтаров³, Матанат Наби кызы Мамедова³

¹Азербайджанский государственный институт усовершенствования
врачей им. А. Алиева, г. Баку, Азербайджан;

²Научно-исследовательский институт медицинской профилактики
им. В. Ахундова, г. Баку, Азербайджан;

³Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Реферат

DOI: 10.17816/КМЖ2018-401

Цель. Изучение состояния микрофлоры кишечника у детей раннего возраста при острых кишечных инфекциях, находившихся на амбулаторном лечении.

Методы. Проведено исследование состояния микрофлоры у 156 детей. Всех обследовали бактериологическим методом. По возрасту дети были разделены на следующие группы: 0–6 мес — 59 (37,8%) пациентов, 7–12 мес — 32 (20,5%), 1–3 года — 65 (41,7%) человек. При этом 33 (21,1%) ребёнка получали грудное молоко, 46 (29,5%) находились на искусственном вскармливании, 77 (49,4%) детей — на смешанном вскармливании.

Результаты. Условно-патогенная флора была выявлена у 114 (73,08%) больных, в основном (92,98% случаев) грибы рода *Candida* либо в моноформе, либо в ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами — у 57 (50,0%) детей: *Candida* + *St. aureus* — у 32 (28,1%) пациентов, *Candida* + *P. vulgaris* — у 9 (7,9%), *Candida* + *P. vulgaris* + *St. aureus* — у 12 (10,5%), *Candida* + *St. aureus* + *Ps. aeruginosa* — у 4 (3,5%) человек. У 42 (26,92%) детей условно-патогенная флора не выявлена. В результате изучения состава микрофлоры кишечника амбулаторных больных установлено снижение количества *E. coli* и *B. bifidum* соответственно на 67,3 и 36,5%. Лидирующее место занимали грибы *Candida albicans*, идентифицированные более чем у 50% амбулаторных больных.

Вывод. У детей раннего возраста при острых кишечных инфекциях в основном выделялись условно-патогенные и патогенные микроорганизмы в виде различных ассоциаций.

Ключевые слова: микрофлора, условно-патогенные микроорганизмы, патогенные микроорганизмы, дисбактериоз.

Microbial landscape of the intestine in outpatients with acute enteric infections

Z.M. Kulieva¹, A.I. Gasanov¹, L.I. Rustamova², I.B. Israfilbekova¹, M.M. Mukhtarov³, M.N. Mamedova³

¹Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan;

²Scientific Research Institute of Medical Prevention named after V. Akhundov, Baku, Azerbaijan;

³Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aim. Study of the state of intestinal microflora in young children seen in an outpatient setting with acute enteric infections.

Methods. The state of microflora of 156 children was examined. All children underwent bacteriological study. Children were divided into following groups by age: 0–6 months — 59 (37.8%) patients; 6–12 months — 32 (20.5%) and

Адрес для переписки: iris.ax@mail.ru

Поступила 27.12.2017; принята в печать 01.03.2018.

1–3 years — 65 (41.7%) subjects. Among them, 33 (21.1%) received breast milk, 46 (29.5%) received artificial feeding and 77 (49.4%) — mixed feeding.

Results. Conditionally pathogenic bacteria were revealed in 114 (73.08%) patients, mainly (92.98% of cases) *Candida* alone or in combination with other conditionally pathogenic microorganisms were detected in 57 (50.0%) children: *Candida* + *St. aureus* — in 32 (28.1%) patients, *Candida* + *P. vulgaris* — in 9 (7.9%), *Candida* + *P. vulgaris* + *St. aureus* — in 12 (10.5%), *Candida* + *St. aureus* + *Ps. aeruginosa* — in 4 (3.5%) subjects. In 42 (26.92%) children conditionally pathogenic flora was not detected. As a result of the study of intestinal microflora structure of outpatients, decreased number of *E. coli* and *B. bifidum* by 67.3 and 36.5%, respectively, was revealed. The leading place was taken by *Candida albicans* identified in more than 50% of outpatients.

Conclusion. Young children with acute enteric infections had mainly conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms isolated in different associations.

Keywords: microflora, conditionally pathogenic microorganisms, pathogenic microorganisms, dysbacteriosis.

В свете широкой распространённости острых кишечных инфекций среди детей вопросы их изучения весьма актуальны. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируют 1,7 млрд диарейных заболеваний, что демонстрирует значимость данной группы инфекционной патологии человека [1].

Анализ исследований последних лет показал, что микробный состав кишечника у детей с острыми кишечными инфекциями значительно различается в зависимости от формы проводимого лечения (амбулаторное или стационарное) [2, 3]. Среди микрофлоры существенное значение имеют условно-патогенные микроорганизмы, в частности энтеробактерии, такие как *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *K. pneumonia*, *Ps. aeruginosa* и др. [4, 5].

Одновременно ряд авторов отмечают зависимость клинических проявлений острых диарей от степени дефицита представителей индигенной микрофлоры. Показано, что у детей с нормальным содержанием лакто- и бифидобактерий в кишечнике менее выражены симптомы интоксикации и более высоки темпы выздоровления, чем при угнетении этих представителей нормальной микрофлоры кишечника [6–8].

Цель данного исследования — изучение состояния микрофлоры кишечника у детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями, находившихся на амбулаторном лечении.

Работа выполнена на базе детских городских больниц №3, 5 и 7 г. Баку в 2001–2008 гг. Мы провели исследование фекальной массы на состояние микрофлоры у 156 детей с острыми кишечными инфекциями, находившихся на амбулаторном лечении. Исследуемые дети были разделены по возрасту на следующие группы: 0–6 мес — 59 (37,8%) человек, 7–12 мес — 32 (20,5%), 1–3 года — 65 (41,7%) пациентов.

При опросе родителей у 139 детей были выявлены следующие перенесённые и

сопутствующие заболевания: острые респираторные вирусные заболевания — у 70 (44,9%), энцефалопатии — у 16 (10,2%), дисфункция кишечника — у 66 (42,3%), анемия — у 4 (2,6%). У 46 (29,5%) детей была зарегистрирована бактериальная кишечная инфекция, у 35 (22,4%) — вирусная кишечная инфекция, у 58 (37,2%) — бактериально-вирусная кишечная инфекция. У остальных 17 (10,9%) пациентов сопутствующих заболеваний не было.

Всем детям были проведены общепринятые анализы — клинические, биохимические и бактериологические (крови, мочи, кала).

Критериями включения пациентов в исследование были соответствующий возраст больных, тяжесть заболевания и преморбидный фон.

Количественные и качественные характеристики условно-патогенных и патогенных микроорганизмов определяли классическими методами. Показателями дисбактериоза считают, прежде всего, резкое снижение количества бифидобактерий, а также изменения качественной характеристики кишечной палочки, повышенный удельный вес гемолизирующей микрофлоры, лактозонегативных энтеробактерий, протей, патогенных кокков, дрожжевых грибов.

Для констатации состояния дисбактериоза кишечника патологический материал (фекалии) засевают на среды, применяемые для выделения бактерий семейства кишечных (Плоскирева, Левина, эндо, жидкие среды обогащения — селенитовый бульон, магниевую, Мюллера), а также дополнительно на 5% кровяной агар для обнаружения гемолизирующей микрофлоры, на среду Сабуро или рисовую для выделения дрожжевых грибов, в конденсационную воду свежескошенного агара — для выделения протей. С целью исследования анаэробной бифидофлоры делают посев на среду Блаурокка [9].

Таблица 1. Показатели *E. coli* и *B. bifidum* у амбулаторных больных с острыми кишечными инфекциями

| Показатели микрофлоры | Амбулаторные пациенты | | p |
|-----------------------|-----------------------|----------|--------|
| | Абс. | % | |
| <i>E. coli</i> : | 156 | 100 | |
| – снижено | 98 | 62,8±3,9 | <0,001 |
| – отсутствует | 23 | 14,7±2,8 | <0,001 |
| – в норме | 35 | 22,4±1,8 | >0,05 |
| <i>B. bifidum</i> : | 156 | 100 | |
| – снижено | 38 | 24,4±3,4 | >0,05 |
| – отсутствует | 93 | 59,6±3,9 | >0,05 |
| – в норме | 25 | 16,0±2,9 | >0,05 |

Примечание: показатель достоверности p означает сравнение количественных показателей указанных представителей микрофлоры с показателями нормы.

Таблица 2. Спектр микроорганизмов при острых кишечных инфекциях у амбулаторных больных

| Микроорганизмы | <i>E. coli</i> | <i>B. bifidum</i> | <i>C. albicans</i> | <i>S. typhimurium</i> | <i>P. vulgaris</i> |
|-------------------|----------------|-------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|
| Больные, абс. (%) | 98 (62,8) | 38 (24,4) | 88 (56,4) | 5 (3,2) | 21 (13,5) |

Цифровые данные, полученные в ходе исследований, подвергали статистической обработке. Для каждой группы определяли среднее арифметическое значение (M), его стандартную ошибку (m) и степень достоверности (p) [7].

Данные количества кишечной палочки и бифидобактерий у амбулаторных больных детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями приведены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у амбулаторных больных показатель количества *E. coli* был меньше нормы у 62,8%, отсутствовал — у 14,7%, был в норме — у 22,4% больных; количество бифидобактерий снижено у 24,4% относительно референсных показателей, отсутствие выявлено у 59,6%, в норме оказалось у 16,0% больных.

Среди амбулаторных больных условно-патогенная флора была выявлена у 114 (73,07%) детей, в основном (92,98% случаев) грибы рода *Candida* в моноформе, а также в ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами — у 57 (50,0%) человек: *Candida* + *St. aureus* — у 32 (28,1%), *Candida* + *P. vulgaris* — у 9 (7,9%), *Candida* + *P. vulgaris* + *St. aureus* — у 12 (10,5%), *Candida* + *St. aureus* + *Ps. aeruginosa* — у 4 (7,9%) пациентов. У 42 (26,92%) детей условно-патогенная флора не выявлена.

Спектр выявленных микроорганизмов у амбулаторных пациентов раннего возраста представлен в табл. 2.

Как видно из табл. 2, более чем у половины амбулаторных больных выявлены

E. coli (62,8%) и *C. albicans* (56,4%)

Снижение количества анаэробных представителей облигатной микрофлоры, обладающих высокой антагонистической активностью, создаёт условия для развития условно-патогенных микроорганизмов: энтеробактерий, стафилококков и грибов рода *Candida*. Выявление условно-патогенных микроорганизмов рода *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus*, дрожжеподобных грибов рода *Candida* — показатель дисбактериоза, отражающий глубокие сдвиги в кишечной флоре, что в итоге приводит к появлению клинических симптомов у амбулаторных больных.

Так, продолжительность диарейного синдрома у 13 (25%) детей составляла в среднем 5–7 дней, у 22 (42,3%) — около месяца, у 11 (21,2%) — больше месяца, у 6 (11,5%) пациентов — 6 мес. У остальных 104 больных детей диарея длилась не более 5 дней. У всех зарегистрирован патологический, со слизью и непереваренными примесями пищи жидкий стул. Кроме диарейного синдрома, у двух третей пациентов отмечено повышение температуры тела в пределах 37,5–38° С, а также однократная рвота, снижение аппетита, спастические боли в животе, метеоризм.

Таким образом, в результате изучения состава микрофлоры кишечника у амбулаторных больных выявлены заметные изменения в количественном и качественном составе микрофлоры. У больных обнаружено снижение количества *E. coli* и *B. bifidum*

соответственно в 98 (67,3%) и 38 (36,5%) случаях. При этом среди представителей условно-патогенных микроорганизмов лидирующее место занимали грибы *Candida albicans*, идентифицированные у 56,4% амбулаторных больных.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у амбулаторных больных из представителей условно-патогенной флоры в основном присутствует *C. albicans* (56,4% случаев).

2. У амбулаторных больных частота обнаружения *St. aureus* составляла 30,8%, *P. vulgaris* — 13,5%, *Ps. aeruginosa* — 2,6%, *Klebsiella* — 0,6%.

3. Из патогенных микроорганизмов выявление *S. typhimurium* зарегистрировано в 3,2% случаев

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Диарея (информационный бюллетень). 2017 (апрель). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/ru/> (дата обращения: 19.12.2017). [WHO. Diarrhoea (information bulletin). 2017 (April). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/ru/> (access date: 19.12.2017). (In Russ.)]

2. Диго Р.Н., Шаркова В.А., Алленов В.А. и др. Проблемы острых кишечных инфекций неустановленной этиологии в Приморском крае, пути их решения. *Ж. инфекцион. патол.* 2009; 16 (3): 102–103. [Digo R.N., Sharkova V.A., Allenov V.A. et al. Issues of acute intestinal infections of unknown origin in Primorskiy Krai, ways of their solution. *Zhurnal infektsionnoy patologii.* 2009; 16 (3): 102–103. (In Russ.)]

3. Усова Н.И. Формирование кишечного микробиоценоза, состояние проблемы. *Вопр. соврем.*

недиатрии. 2011; 10 (4): 62–69. [Usova N.I. Formation of intestinal microbiocenosis, state of the issue. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2011; 10 (4): 62–69. (In Russ.)]

4. Вовк Е.И., Машарова А.А., Верткин А.Л. Острые кишечные инфекции в практике врача скорой медицинской помощи. *Леч. врач.* 2002; (1–2): 58–62. [Vovk E.I., Masharova A.A., Vertkin A.L. Acute intestinal infections in the practice of an ambulance doctor. *Lechashchiy vrach.* 2002; (1–2): 58–62. (In Russ.)]

5. Григорович М.С. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и особенности исходов при острых кишечных инфекциях. *Эпидемиол. и инфекц. бол.* 2012; (3): 56–59. [Grigovich M.S. The functional status of gastrointestinal tract and features of the outcomes in acute intestinal infections. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2012; (3): 56–59. (In Russ.)]

6. Николаева И.В. Формирование кишечной микрофлоры ребёнка, факторы, влияющие на этот процесс. *Детские инфекции.* 2011; (3): 39–42. [Nikolaeva I.V. Formation of intestinal microflora of the child and factors influencing this process. *Detskie infektsii.* 2011; (3): 39–42. (In Russ.)]

7. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. М.: МЕДпресс-информ. 2004; 112 с. [Savilov E.D., Mamontova L.M., Astaf'ev V.A., Zhdanova S.N. *Primenenie statisticheskikh metodov v epidemiologicheskoy analize.* (Use of statistical methods in epidemiological analysis.) Moscow: MEDpress-inform. 2004; 112 p. (In Russ.)]

8. Хусайнова Э.Т. Некоторые аспекты состояния здоровья детей раннего возраста г. Уфы. *Мед. вестн. Башкортостана.* 2010; (3): 6–12. [Khusainova E.T. The objective of the research is to study the health status of the infants of the city of Ufa who experienced neonatal resuscitation. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana.* 2010; (3): 6–12. (In Russ.)]

9. *Медицинская микробиология.* Под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздеева. М.: ГЭОТАР-Медицина. 1999; 1200 с. [Meditinskaya mikrobiologiya. (Medical microbiology.) Ed. by V.I. Pokrovskiy, O.K. Pozdeev. Moscow: GEOTAR-Meditsina. 1999; 1200 p. (In Russ.)]

УДК 616.831-005.1: 575.116.4

© 2018 Левашова О.А. и соавторы

Исследование взаимосвязи аллельного полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы, синтазы оксида азота и фолатного цикла с тяжестью ишемического инсульта

Ольга Анатольевна Левашова*, Надежда Ивановна Баранова,
Искандэр Гусманович Золкорняев

Пензенский институт усовершенствования врачей, г. Пенза, Россия

Реферат

DOI: 10.17816/KMJ2018-404

Цель. Изучить частоту полиморфных вариантов ряда генов, кодирующих протенны различных звеньев ренин-ангиотензиновой системы [*AGT Thr174Met (rs4762)*, *AGT Met235Thr (rs699)*, *AGTR1 A1166C (rs5186)*], эндотелиальных факторов [*NOS3 C786T (rs2070744)*], ферментов фолатного цикла [*MTHFR C677T (rs1801133)*],

Адрес для переписки: olga.lewashova@yandex.ru

Поступила 11.12.2017; принята в печать 01.03.2018.